

• 研究简报 •

地奥心血康中的两个新甾体皂苷

陈洪超 付铁军 刘忠荣 廖 循 丁立生*

(中国科学院成都生物研究所国家天然药物工程技术研究中心 成都 610041)

摘要 通过正相和反相硅胶柱层析, 从地奥心血康药粉的正丁醇萃取物中分离纯化出 2 个微量的新甾体皂苷, 通过 MS 和 NMR(包括 HMQC, HMBC 和 NOESY)等波谱解析, 结合化学降解分析将其结构鉴定为 $3\beta, 26$ -二醇- $25(R)$ - $\Delta^{5, 20(22)}$ -二烯-呋甾- $26-O-\beta-D$ -吡喃葡萄糖苷(1)和 $26-O-\beta-D$ -吡喃葡萄糖基- $3\beta, 20\alpha, 26$ -三醇- $25(R)$ - $\Delta^{5, 22}$ -二烯-呋甾- $3-O-\alpha-L$ -吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 2)- $[\alpha-L$ -吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 4)]- $\beta-D$ -吡喃葡萄糖苷(2).

关键词 地奥心血康; 黄山药; 穿龙薯蓣; 甾体皂苷

Two New Steroidal Saponins from Di'aioxinxuekang

CHEN, Hong-Chao FU, Tie-Jun LIU, Zhong-Rong LIAO, Xun DING, Li-Sheng*

(National Engineering and Research Center for Natural Medicines, Chengdu Institute of Biology,
Chinese Academy of Sciences, Chengdu 610041)

Abstract Two new furostanol-type steroidal saponins were isolated from Di'aioxinxuekang, the total saponin from the roots of *Dioscorea panthaica* and *D. nipponica*. On the basis of spectroscopic and chemical evidence, their structures were elucidated as $3\beta, 26$ -diol- $25(R)$ - $\Delta^{5, 20(22)}$ -dienofurostan- $26-O-\beta-D$ -glucopyranoside (1) and $26-O-\beta-D$ -glucopyranosyl- $3\beta, 20\alpha, 26$ -triol- $25(R)$ - $\Delta^{5, 22}$ -dienofurostan- $3-O-\alpha-L$ -rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)- $[\alpha-L$ -rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 4)]- $\beta-D$ -glucopyranoside (2).

Keywords Di'aioxinxuekang; *Dioscorea panthaica*; *Dioscorea nipponica*; steroidal saponin

地奥心血康是中国科学院成都生物研究所研制开发出来的一种预防和治疗心血管系统疾病的天然药物, 其活性成分为黄山药 (*Dioscorea panthaica*) 根茎的提取物, 其药源后来又扩大到穿龙薯蓣 (*D. nipponica*) 的根茎。地奥心血康具有活血化瘀、行气止痛、扩张冠脉血管和改善心肌缺血等功效, 可用于预防和治疗冠心病、心绞痛以及瘀血内阻之胸痹、眩晕、气短、心悸、胸闷等病症^[1]。

地奥心血康的活性物质基础为甾体皂苷^[2], 这也是原料药材黄山药和穿龙薯蓣的主要化学成分, 将其水解后所得苷元也是作为合成甾体激素药物的重要原料^[3]。最近我们从地奥心血康药粉中分离纯化出 2 个微量的新甾体皂苷(图 1), 本文报道它们的结构解析。

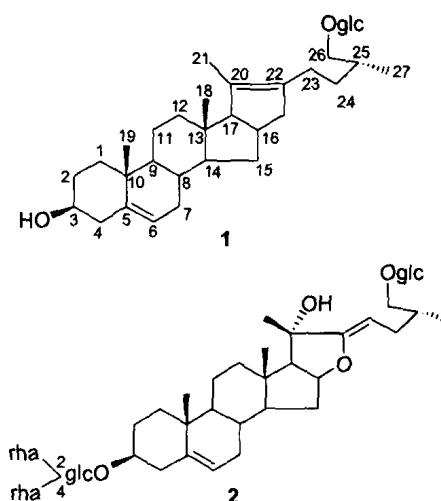


图 1 皂苷 1 和 2 的结构

Figure 1 Structures of saponins 1 and 2

* E-mail: lsding@cib.ac.cn

Received September 17, 2004; revised November 16, 2004; accepted January 4, 2005.

1 实验部分

1.1 仪器与材料

地奥心血康药粉由成都地奥制药集团药物研究所提供, 其原料药材黄山药和穿龙薯蓣产自四川, 由本所赵佐成研究员鉴定.

熔点用 XRC-1 型显微熔点仪测定, 温度计未校正. 旋光用 Perkin Elmer model 341 Polarimeter 旋光仪测定; 红外光谱用 NICOLET 200 SXV FT-IR 型红外光谱仪测定; ESI-MS 用 Finnigan LCQ^{DECA} 型质谱仪测定; HR-ESI-MS 用 Bruker Bio Tof Q 型质谱仪测定; NMR 用 Bruker AM-400 型核磁共振仪测定, TMS 为内标, C₅D₅N 为溶剂. 柱层析所用硅胶(160~200 目)及 TLC 所用 GF₂₅₄ 硅胶板由青岛海洋化工厂生产, 反向硅胶 ODS (Cosmosil 75 C₁₈-OPN)为 Nacalai Tesque 公司生产.

1.2 提取与分离

取地奥心血康药粉 600 g 分散于 5000 mL 水中, 以乙酸乙酯脱脂后用正丁醇萃取得 230 g 浸膏. 将其用硅胶柱层析分离, 以氯仿-甲醇-水梯度洗脱(9:1:0.1→1:1:0.1, V:V), 相应部分再经 ODS 反相硅胶柱层析纯化(甲醇-水梯度洗脱 4:1→1:1)得皂苷 1 (260 mg) 和 2 (15 mg).

1.3 皂苷的薄层酸水解 (糖的检测)

薄层酸水解检测: 在 1000 mL 的烧杯中倾入浓盐酸 10 mL, 杯底放一支持物, 将点有样品和标准糖的硅胶薄层板放于支持物上, 杯口覆盖双层滤纸和塑料薄膜将其密封. 将烧杯置于 50~60 °C 水浴中加热 30 min, 取出薄层板待 HCl 自然挥干后, 于层析缸中展开(正丁醇-冰乙酸-水=4:1:5, V:V), 苯胺-邻苯二甲酸显色, 与随行的标准糖对照, 检测出 1 含有葡萄糖($R_f=0.4$), 2 含有葡萄糖和鼠李糖($R_f=0.6$).

1.4 物理常数与波谱数据

3 β ,26-二醇-25(R)- $\Delta^{5,20(22)}$ -二烯-呋甾-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(1): 白色粉末, m.p. 236~238 °C; $[\alpha]_D^{22}$ -27 (c 0.1, MeOH); ¹H NMR (C₅D₅N, 400 MHz) δ : 5.36 (br.d, $J=4.5$ Hz, 1H, H-6), 4.81 (d, $J=7.9$ Hz, 1H, glc-H-1'), 4.73~4.79 (m, 1H, H-16), 3.90~3.94, 3.56~3.60 (m, each 1H, H-26), 1.62 (s, 3H, CH₃-21), 1.02 (s, 3H, CH₃-19), 0.99 (d, $J=6.8$ Hz, 3H, CH₃-27), 0.72 (s, 3H, CH₃-18); ¹³C NMR 数据见表 1. IR (KBr) ν_{\max} : 3391 (OH), 2906, 1690, 1636, 1448, 1377, 1052, 916, 895 cm⁻¹; ESI-MS m/z : 577 [M+H]⁺, 575 [M-H]⁻, 415 [M+H-glc]⁺, 397 [M+H-glc-H₂O]⁺; HR-ESI-MS m/z : 599.3496 ([M+Na]⁺, C₃₃H₅₂O₈Na, calcd 599.3559).

26-O- β -D-吡喃葡萄糖基-3 β ,20 α ,26-三醇-25(R)- $\Delta^{5,22}$ -二烯-呋甾-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基(1→2)-[α -L-吡喃鼠李糖基(1→4)]- β -D-吡喃葡萄糖苷(2): 白色粉末, m. p. 186~188 °C; $[\alpha]_D^{22}$ -23 (c 0.06, MeOH); ¹H NMR (C₅D₅N, 400 MHz) δ : 6.39 (br s, 1H, rha-H-1'), 5.85 (br s, 1H, rha-H-1'), 5.24 (overlapped, 1H, H-6), 4.95 (d, $J=7.8$ Hz, 1H, glc-H-1'), 4.81 (d, $J=8.0$ Hz, 1H, glc-H-1'), 4.42~4.58 (m, 1H, H-23), 3.93~3.98, 3.59~3.69 (m, each 1H, H-26), 2.34~2.40, 2.16~2.28 (m, each 1H, H-24), 2.21 (d, $J=6.4$ Hz, 1H, H-17), 1.98~2.10 (m, 1H, H-25), 1.74 (d, $J=6.4$ Hz, 3H, CH₃-rha), 1.71 (s, 3H, CH₃-21), 1.60 (d, $J=5.6$ Hz, 3H, CH₃-rha), 1.02 (d, $J=7.0$ Hz, 3H, CH₃-27), 1.01 (s, 3H, CH₃-19), 0.86 (s, 3H, CH₃-18); ¹³C NMR 数据见表 1. IR (KBr) ν_{\max} : 3435 (OH), 2928, 1636, 1455, 1380, 1047, 911, 888 cm⁻¹; ESI-MS m/z : 1069 [M+Na]⁺, 1045 [M-H]⁻, 899 [M-rha]⁻, 753 [M-rha \times 2]⁻; HR-ESI-MS m/z : 1069.5242 ([M+Na]⁺, C₅₁H₈₂O₂₂Na, calcd 1069.5190).

2 结果与讨论

皂苷 1 的 Liebermann-Burchard 反应显阳性. ESI-MS 给出分子量 576, 并出现失去 1 个六碳糖的碎片峰, HR-ESI-MS 进一步确定其分子式为 C₃₃H₅₂O₈. 1 经薄层酸水解可检测出葡萄糖, NMR 谱中异头氢 δ_H 4.81 (d, $J=7.9$ Hz, 1H) 和异头碳 δ_C 104.8 信号表明该糖基为 β 构型. 除葡萄糖基外, ¹³C NMR 还给出 27 个碳的信号, 与 C₂₇ 甾体吻合; 低场区 δ_C 141.9, 120.9 和 δ_H 5.36 为 C-5 位双键特征信号^[4], δ_C 152.3 (s) 和 δ_C 103.5 (s) 为 C-20 (C-22) 双键特征信号^[5]. 另外, 由于 δ_C 109.5 左右没有出现螺甾烷型甾体的螺甾酮特征季碳信号^[4], 而在 δ_C 75.0 左右出现了 F 环开环的呋甾烷型甾体的 C-26 特征连氧仲碳信号^[5], 推测 1 为 F 环开环的呋甾烷型甾体皂苷.

皂苷 1 的 ¹³C NMR 与伪原薯蓣皂苷^[5]比较, 除苷元部分 C-3 化学位移向高场移动 6.9, C-2 和 C-4 向低场分别移动 1.1 和 4.3 外, 其他位置数据基本一致, 提示 1 为伪原薯蓣皂苷在 C-3 位没有接糖链的呋甾烷型甾体皂苷. 1 的 HMBC 谱(图 2)中, 葡萄糖的异头氢 δ_H 4.81 与苷元的 C-26 (δ_C 74.9) 相关, 苷元的 H-26 (δ_H 3.92, 3.59) 与葡萄糖的异头碳 δ_C 104.9 相关, 说明葡萄糖基连接在苷元的 C-26 位.

综上所述, 1 的结构鉴定为 3 β ,26-二醇-25(R)- $\Delta^{5,20(22)}$ -二烯-呋甾-26-O- β -D-吡喃葡萄糖苷. 该化合物结构尚未见文献报道.

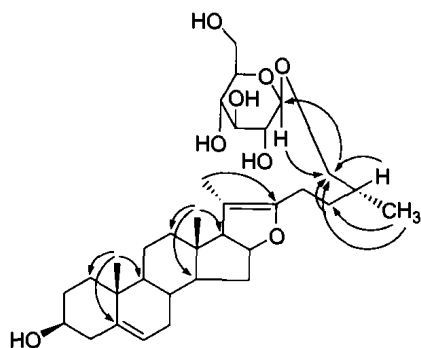


图2 皂苷1的重要 HMBC 碳氢远程相关

Figure 2 Key HMBC correlations for saponin 1

皂苷2的 Liebermann-Burchard 反应显阳性。ESI-MS 示其分子量为 1046, 并给出失去 1 个和 2 个脱氧六碳糖单元的碎片离子。HR-ESI-MS 进一步确定 2 的分子式为 $C_{51}H_{82}O_{22}$ 。2 经薄层酸水解可检测出葡萄糖和鼠李糖。 1H NMR 谱中 δ_H 6.39 (br s, 1H), 5.85 (br s, 1H), 4.95 (d, $J=7.8$ Hz, 1H) 和 4.81 (d, $J=8.0$ Hz, 1H) 4 个糖基异头氢信号表明存在 2 个 α 构型的鼠李糖基和 2 个 β 构型的葡萄糖基。除去 4 个糖基外, ^{13}C NMR 谱还显示 27 个甾体皂苷元的碳信号, 当中没有出现螺甾烷型甾体螺缩酮的 C-22 (δ_C 109.5) 的特征季碳信号^[4], 而在 δ_C 75.0 左右出现了特征的 F 环开环的呋甾烷型甾体的 C-26 伸碳信号^[5], 提示 2 与 1 一样为 F 环开环的 C₂₇ 甾体皂苷。低场区 δ_C 140.7, 121.6 和 δ_H 5.24 (br s, 1H) 为 C-5 位双键的特征信号^[4]。

HMBC 谱(图 3)中可见特征的 H-26 (δ_H 3.59~3.69, 3.93~3.98)与 C-24 (δ_C 29.7, t), C-25 (δ_C 34.8, d) 和 C-27 (δ_C 17.5, q) 有相关, 由 1H - 1H COSY 可知, H-24 (δ_H 2.34~2.40, 2.16~2.28) 除与 H-25 (δ_H 1.98~2.10) 有相关外, 还与 δ_H 4.42~4.58 峰相关, 此峰可归属为双键上的 H-23。再从 HMQC 可知 C-23 的 δ_C 为 91.6 (d)。在 HMBC 中, H-17 (δ_H 2.21), H-21 (δ_H 1.71), H-23 和 H-24 与 δ_C 163.4 相关, 说明其为 C-22 的化学位移, 即 C-22 和 C-23 形成呋喃环外双键。与 H-17, H-21 和 H-23 均有 HMBC 远程相关的 C-20 (δ_C 76.6) 与羟基相连, 正由于羟基的 β 诱导效应使 C-17 (δ_C 67.6) 和 C-21 (δ_C 21.7) 的化学位移比常见的 E 环闭环的呋甾烷型甾体(一般在 δ_C 62.0 和 δ_C 14.5 左右^[6]) 往低场移动。在 NOESY 谱中, H-18 (δ_H 0.86) 与 H-21 (δ_H 1.71) 有 NOE 相关, 可知 CH₃-21 为 β 构型; H-21 和 H-23 的 NOE 相关说明 C-22 位双键为顺式。2 的 ^{13}C NMR 数据与伪原薯蓣皂苷^[5] 比较, 结果发现二者糖部分及苷元 A 环和 B 环以及 C-11, C-12, C-26 和 C-27 的化学位移基本吻合, D 环的化学位移稍有变化, 结合 1H - 1H COSY, HMBC 和 HMQC 等相关谱将 2 的碳氢化学位移加以归属。

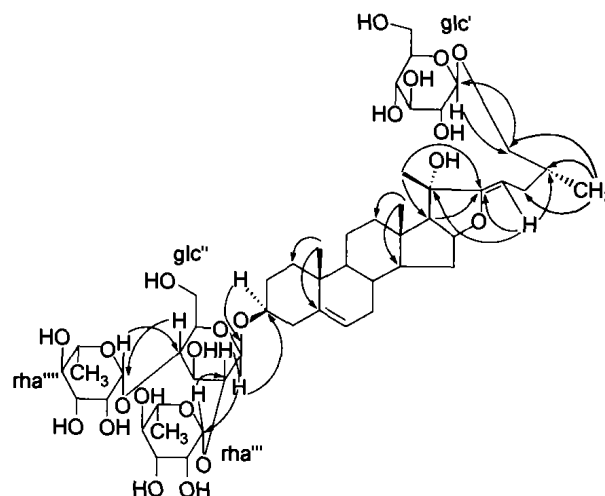


图3 皂苷2的重要 HMBC 碳氢远程相关

Figure 3 Key HMBC correlations for saponin 2

表1 皂苷1和2的 ^{13}C NMR 化学位移(C_5D_5N , 100 MHz)Table 1 ^{13}C NMR data of saponins 1 and 2

C	1	2	C	1	2
1	37.8, t	37.4, t	26-Oglc		
2	31.4, t	30.0, t	1'	104.8, d	104.7, d
3	71.2, d	77.7, d	2'	75.1, d	75.1, d
4	43.4, t	38.8, t	3'	78.5, d	78.4, d
5	141.9, s	140.7, s	4'	71.7, d	71.5, d
6	120.9, d	121.6, d	5'	78.4, d	78.0, d
7	32.4, t	31.9, t	6'	62.8, t	62.7, t
8	31.4, d	31.0, d	3-Oglc(rha) ₂		
9	50.4, d	50.0, d	1''		100.1, d
10	36.9, s	36.9, s	2''		78.3, d
11	21.3, t	20.4, t	3''		76.7, d
12	39.7, t	39.2, t	4''		78.5, d
13	43.4, s	40.2, s	5''		77.8, d
14	55.0, d	56.8, d	6''		61.2, t
15	34.4, t	33.4, t	1'''		102.0, d
16	84.4, d	84.1, d	2'''		72.4, d
17	64.5, d	67.6, d	3'''		72.7, d
18	14.1, q	13.4, q	4'''		74.0, d
19	19.5, q	19.3, q	5'''		69.4, d
20	103.5, s	76.6, s	6'''		18.5, q
21	11.7, q	21.7, q	1''''		102.7, d
22	152.3, s	163.5, s	2''''		72.3, d
23	32.4, t	91.6, d	3''''		72.6, d
24	23.6, t	29.9, t	4''''		73.7, d
25	33.4, d	34.8, d	5''''		70.3, d
26	74.9, t	75.2, t	6''''		18.3, q
27	17.3, q	17.5, q			

HMBC 谱中 glc-H-1' (δ_H 4.81) 与苷元 C-26 (δ_C 75.2) 相关, 说明 glc' 与苷元的 C-26 相连; rha-H-1''' (δ_H 6.39)

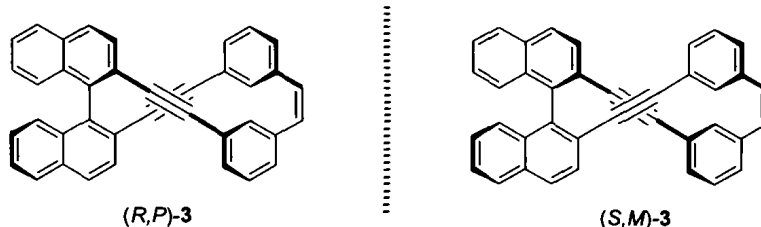
和 rha-H-1"" (δ_{H} 5.85) 分别与 glc-C-2" (δ_{C} 78.5) 和 glc-C-4" (δ_{C} 78.3) 相关, glc-H-1" (δ_{H} 4.95) 与苷元 C-3 (δ_{C} 77.7) 相关, 表明 glc" 与苷元的 C-3 相连, rha"" 和 rha"" 分别在 glc" 的 C-2 和 C-4 与苷元相连. 综上所述, 化合物 **2** 的结构鉴定为 26-*O*- β -D-吡喃葡萄糖基-3 β ,20 α ,26-三醇-25(R)- $\Delta^{5,22}$ -二烯-呋甾-3-*O*- α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 2)-[α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 4)]- β -D-吡喃葡萄糖苷. 这是 1 个新的呋甾烷型甾体皂苷, 其呋喃环外双键结构在甾体皂苷中还未见报道.

References

- 1 State Pharmacopoeia Committee of the People's Republic of China, *Pharmacopoeia of the People's Republic of China*, 2000 Ed., Part I, Chemical Industry Press, Beijing, **2000**, pp. 441~442 (in Chinese).
- 2 Li, B. G.; Zhou, Z. Z. *New Drugs and Clinical Remedies* **1994**, 13, 75 (in Chinese).
(李伯刚, 周正质, *新药与临床*, **1994**, 13, 75.)
- 3 Xu, C. J. *The Chinese Dioscorea Plant Resources*, Sichuan Publishing House of Science and Technology, Chengdu, **2000** (in Chinese).
(徐成基, *中国薯蓣资源*, 四川科技出版社, 成都, **2000**.)
- 4 Peng, J. P.; Yao, X. S. *Chinese Traditional and Herbal Drugs* **1992**, 23, 437 (in Chinese).
(彭军鹏, 姚新生, *中草药*, **1992**, 23, 437.)
- 5 Dong, M.; Wu, L. J.; Chen, Q.; Wang, B. X. *Acta Pharmaceutica Sinica* **2001**, 36, 42 (in Chinese).
(董梅, 吴立军, 陈泉, 王本祥, *药学学报*, **2001**, 36, 42.)
- 6 Agrawal, P. K.; Jain, D. C.; Gupta, R. K.; Thakur, R. S. *Phytochemistry* **1985**, 24, 2479.

(A0409171 PAN, B. F.; DONG, H. Z.)

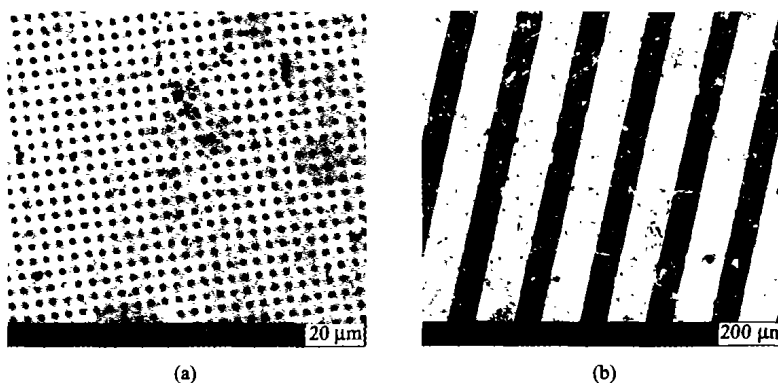
Synthesis of a Novel Helical Cyclophane Using Chiral Binaphthyl as Structural Templates



AN, De-Lie*; ZHANG, Zhi-Yang; YANG, Shao-Hui; ZHANG, Ying-Jun; PENG, Zhi-Hong; LIU, Hong-Ling
Acta Chimica Sinica **2005**, 63(9), 861

A new type of helical cyclophane **3** was synthesized in enantiopure form by the treatment of chiral binaphthyl disulfone with lithium diisopropylamide (LDA). The enantiomeric relation of two isomers was reflected unambiguously by their circular dichroism spectra with exact mirror images and specific rotations $[\alpha]_D$ data.

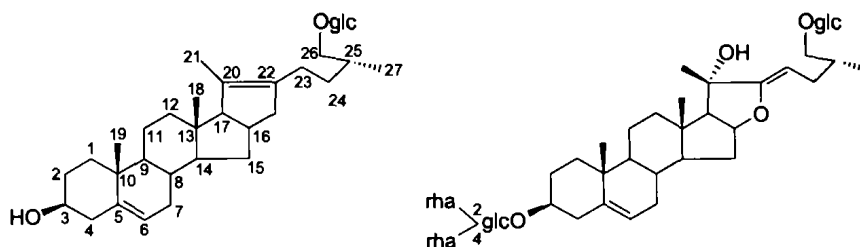
Patterning of Self-assembly Films Fabricated from Mercaptoacetic Acid Capped Ag Nanoparticles and Diazoresin



BAI, Shuo; LU, Cong-Hua; CAO, Wei-Xiao*
Acta Chimica Sinica **2005**, 63(9), 866

SEM images of patterned DR/MA-AgNP film: (a) prepared with 4 μm square mask; (b) prepared with 100 μm line mask. The patterns were formed with selective exposure of UV light for the photosensitive DR/MA-AgNP film through a photomask then development in SDS aqueous solution.

Two New Steroidal Saponins from Di'aoxinxuekang



CHEN, Hong-Chao; FU, Tie-Jun; LIU, Zhong-Rong; LIAO, Xun; DING, Li-Sheng*
Acta Chimica Sinica **2005**, 63(9), 869

Two new furostanol-type steroidal saponins were isolated from Di'aoxinxuekang, the total saponin from the roots of *Dioscorea panthaica* and *D. nipponica*. On the basis of spectroscopic and chemical evidence, their structures were elucidated as $3\beta,26$ -diol- $25(R)$ - $\Delta^{5,20(22)}$ -dienofurostan-26- O - β - D -glucopyranoside (**1**) and 26- O - β - D -glucopyranosyl- $3\beta,20\alpha,26$ -triol- $25(R)$ - $\Delta^{5,22}$ -dienofurostan-3- O - α - L -rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)-[α - L -rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 4)]- β - D -glucopyranoside (**2**).